



## Біохімічні маркери функціонального стану печінки у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»

І. В. Чорна<sup>1</sup>, Г. В. Дроник<sup>2</sup>, В. І. Куліш<sup>2</sup>

chorna8@ukr.net

<sup>1</sup>Інститут післядипломної педагогічної освіти Чернівецької області,  
вул. І.Франка, 20, м. Чернівці, 58002, Україна, тел. (+38 0372) 52-73-36

<sup>2</sup>Буковинська державна сільськогосподарська дослідна станція  
Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН,  
вул. Богдана Крижанівського, 21, м. Чернівці, 58025, Україна, тел. (+38 0372) 52-92-20

Досліджено вплив гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду на ферментативну активність аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ), а також на вміст середніх молекул у сироватці крові щурів. Дослідження проводили на щурах лінії Вістар, поділених на п'ять груп: I група — інтактна; II група — у раціоні щурів 25% корму за поживністю замінювали на традиційну сою; III група щурів — вживали корм, який містив генномодифіковану сою, не оброблену гербіцидом «Раундап»; IV група — вживали корм, який містив генномодифіковану сою, оброблену гербіцидом; V група — разом з питною водою отримували гербіцид «Раундап». Через 42 дні після початку вживання традиційної та генетично модифікованої сої самок всіх груп запліднили і вони продовжували отримувати той же раціон та гербіцид у питній воді. Через 22–24 дні одержували наступне покоління. Встановлено, що у першому і другому поколінні щурів за умов застосування гербіциду «Раундап» та обробленої цим гербіцидом трансгенної сої спостерігається гіперферментемія АЛТ, АСТ та ГГТ порівняно з контролем. При цьому коефіцієнт де Рітца знижується до значення 0,9 та 0,8 у щурів, які отримували сою «Roundup Ready» і гербіцид відповідно. Показано, що за вживання генетично модифікованої сої, обробленої гербіцидом, і за ведення гербіциду у сироватці крові щурів першого покоління в 1,5 та 1,6 раза підвищується рівень молекул середньої маси (МСМ) у першому поколінні щурів; підвищення МСМ спостерігається і в другому поколінні, що свідчить про синдром ендогенної інтоксикації.

**Ключові слова:** аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза, молекули середньої маси, гербіцид «Раундап», генетично модифікована соя, сироватка крові, печінка

Розвиток методів генної інженерії та біотехнології призвів до отримання дедалі більшої кількості генетично змінених сортів рослин, які широко використовують у сільському господарстві, харчовій промисловості та медицині. Генетично модифіковані організми (ГМО), отримані штучним внесенням гена одного організму в ДНК іншого (часто віддаленого виду), набувають бажаних властивостей та ознак, однак можуть негативно впливати на організми, які їх споживають [10].

Соя — дуже поширена у сільському господарстві культура завдяки наявності у її складі високого вмісту протеїну (38–42%). Для підвищення рентабельності

виробництва широко використовують генетично модифіковані сорти рослин. Генетично модифіковані сорти сої створюють, щоб підвищити врожайність та покращити біологічну цінність зерна. Генетично модифікована соя «Roundup Ready» стійка до дії гербіциду «Раундап» за рахунок інсерції у її ДНК гена бактерії *Agrobacterium tumefaciens*. У трансгенній сої синтезується бактеріальна EPSPS, яка замінює інгібований гербіцидом ензим у рослині, внаслідок чого та набуває стійкості до гліфосату [8]. Оскільки одним зі способів знищення бур'янів є оброблення їх гербіцидом «Раундап», то цей гербіцид може накопичуватися у насінні

сої й негативно впливати на організм [2, 10, 15]. Отже, актуальним видається вивчення впливу дієт, які містять генетично модифіковану сою, на функціонування основного гомеостатичного органу — печінки. Визначення активності у сироватці крові амінотрансфераз аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) дозволить передбачити функціональні порушення у печінці, оскільки ці ферменти мають органоспецифічність [5, 11].

Ймовірно, що гербіцид «Раундап» як ксенобіотик біотрансформується системою цитохрому Р450 печінки у потенційно токсичні метаболіти, здатні провокувати пошкодження клітинних мембран [7]. Один із механізмів такого пошкодження — ініціація пероксидного окиснення ліпідів мембран ендоплазматичного ретикулума, мітохондрій, плазматичної мембрани клітин печінки [6]. Внаслідок пошкодження плазмолем або цитолізу гепатоцитів АСТ і АЛТ потрапляють у кров, що виявляється збільшенням їх концентрації.

Ще один фермент, який є маркером функціонального стану печінки, —  $\gamma$ -глутамілтрансфераза. ГГТ в організмі людини і тварин відіграє важливу роль в метаболізмі глутатіону та каталізує перенесення  $\gamma$ -глутамільного залишку на амінокислоту або пептид; за допомогою цього відбувається транспорт амінокислот через плазматичну мембрану клітин. У нормі ферментативна активність ГГТ у сироватці крові незначна. Основною причиною підвищення  $\gamma$ -глутамілтрансферазної активності в сироватці крові є патологія печінки [7].

МСМ — вторинні ендогенні токсини пептидної природи, які можуть слугувати маркерами «метаболічної інтоксикації» організму за різних шкідливих впливів і захворювань. Синдром ендогенної інтоксикації супроводжується накопиченням у крові, фізіологічних рідинах і деяких тканинах середніх молекул (СМ) — речовин молекулярною масою від 300 до 600 Да, які є продуктами порушеного обміну речовин у тканинах. Вважають, що до 80% СМ — продукти порушеного білкового обміну внаслідок активації протеаз в умовах аномального протеолізу. За пошкодження печінки рівень СМ майже у всіх її фракціях має тенденцію до підвищення, що пов'язане, ймовірно, з деструкцією печінки і подальшим виходом пептидів у кров [4].

Мета роботи — встановити особливості змін ферментативних активностей АЛТ, АСТ, ГГТ і вмісту середніх молекул у сироватці крові щурів двох поколінь ( $F_0$  та  $F_1$ ) за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап».

## Матеріали і методи

Дослідження проводили на 4-місячних щурах лінії Вістар масою 180–200 г, які отримували стандартний, збалансований за всіма нутрієнтами раціон. У роботі дотримувалися нормативів поводження з лабораторними тваринами відповідно до «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використо-

вуються для експериментальних чи інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [3].

В експерименті використано 60 тварин, яких поділили на п'ять груп по 12 щурів у кожній: I — інтактні тварини, отримували стандартний раціон віварію; II — тварини, яким 25% стандартного раціону замінили на традиційну сою; III — щури, яким 25% стандартного раціону замінили на генетично модифіковану сою, не оброблену гербіцидом «Раундап»; IV — щури, раціон яких містив 25% генетично модифікованої сої, обробленої гербіцидом «Раундап»; V — щури, яким вводили гербіцид «Раундап» у дозі 0,003 мг/кг маси тварини.

Зразки сої обох сортів (традиційної та генетично модифікованої) перевіряли на наявність генетичної модифікації, яку визначали за двома методами — якісного та кількісного аналізу [12, 13]. У зразку №2 виявлені цільові послідовності промотора  $^{35}\text{S}$  вірусу мозаїки цвітної капусти (CaMV) і термінатора NOS (T-NOS) T1 плазмиди *Agrobacterium tumefaciens*. Для знешкодження антипоживних речовин та зниження уреазної активності соєві боби перед додаванням до кормів термічно обробляли впродовж 2 год. за температури +140°C.

Через 42 доби після початку вживання традиційної та генетично модифікованої сої самок досліджуваних груп спарували і вони продовжували отримувати той же раціон. Через 22–28 днів після запліднення було отримано щурів покоління  $F_1$ , які одержували ті самі раціони. У 12-місячному віці самок щурів декапітували і провели забір крові для біохімічних досліджень. Декапітацію проводили під легким ефірним наркозом, без порушень норм гуманного поводження з лабораторними тваринами, з урахуванням загальноприйнятих біоетичних норм і дотриманням міжнародних положень про проведення експериментальних робіт.

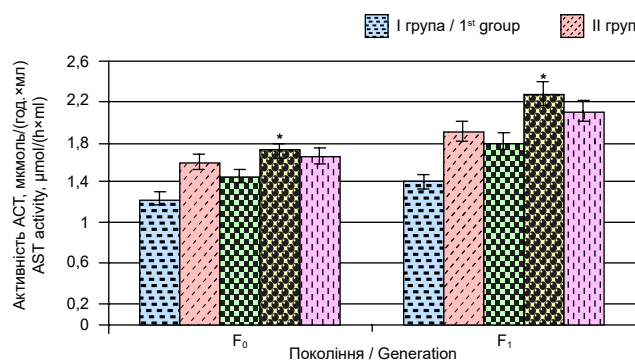
У сироватці крові визначали ферментативну активність аланін- і аспартатамінотрансферази методом Рейтмана-Френкеля [9, 14],  $\gamma$ -глутамілтрансферазну активність за методикою [1]. Вміст молекул середньої маси визначали за методом [4] та виражали в умовних одиницях, кількісно рівних показникам екстинції на мг протеїну.

Для оцінки відмінностей між групами використовували параметричний критерій  $t$ -Стюдента, оскільки вибірки порівнювали за середніми значеннями двох груп, водночас спостерігали нормальність розподілу ознаки в обох порівнюваних групах.

## Результати й обговорення

Для виявлення впливу трансгенної сої на печінку щурів у сироватці крові визначали ферментативну активність амінотрансфераз, які є внутрішньоклітинними ферментами і беруть участь в обміні амінокислот.

Результати проведених досліджень показали, що за додавання до дієти щурів як традиційної, так і генетично модифікованої сої у сироватці крові



**Рис. 1.** Аспартатамінотрансферазна активність у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»  
**Fig. 1.** Aspartate aminotransferase activity in the rats serum under the action of glyphosate-resistant genetically modified soybeans and "Roundup" herbicide

*Примітка.* У першому (F<sub>0</sub>) поколінні: \* — P≤0,02 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою. У другому (F<sub>1</sub>) поколінні: \* — P≤0,001 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою.  
*Note.* In the first (F<sub>0</sub>) generation: \* — P≤0.02 compared to rats consuming untreated transgenic soybean. In the second (F<sub>1</sub>) generation: \* — P≤0.001 compared to rats consuming untreated transgenic soybean.

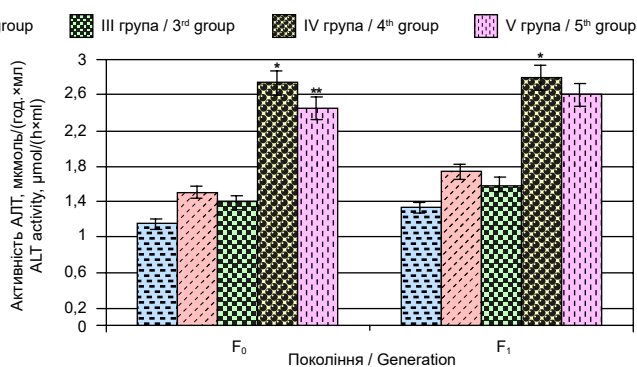
щурів покоління F<sub>0</sub> спостерігається підвищення ферментативної активності АСТ в 1,3 раза відповідно порівняно з показниками, характерними для контрольної групи щурів. Водночас у сироватці крові щурів покоління F<sub>1</sub> аспартатамінотрансферазна активність підвищується суттєвіше, однак різниці у показниках між щурами, які отримували традиційну та генетично модифіковану сою, не виявлено (рис. 1).

У результаті досліджень встановлено, що в щурів, які отримували генетично модифіковану сою, оброблену «Раундапом», спостерігається найвища гіперферментемія АСТ у F<sub>1</sub> поколінні. Виявлена гіперферментемія пов'язана саме з дією гербіциду, оскільки його додавання до раціону щурів різко підвищує аспартатамінотрансферазну активність у сироватці крові щурів F<sub>1</sub>-покоління (рис. 1).

Виявлена гіперферментемія АСТ може бути наслідком пошкодження плазматичних мембран внутрішніх органів тварин, внаслідок чого внутрішньоклітинний ензим вивільняється у кров'яне русло [3].

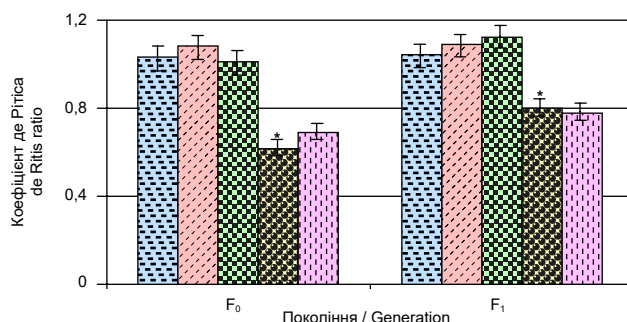
Активність АЛТ у сироватці крові суттєво не відрізняється у груп тварин, яким до раціону додавали традиційну та генетично модифіковану сою у поколіннях F<sub>0</sub> та F<sub>1</sub>. Однак ферментативна активність АЛТ різко підвищується у тварин, які отримували генетично модифіковану сою, оброблену цим гербіцидом. Причому така тенденція виражена і в F<sub>1</sub>-поколінні (рис. 2).

Приріст АЛТ, який перевищує підвищення АСТ, характерніший для пошкодження печінки. Якщо ж показник АСТ підвищується більше, ніж АЛТ, — як правило, це свідчить про порушення клітин міокарда [6]. Щоб перевірити, порушенням якого саме органу супроводжується гіперферментемія АСТ та АЛТ, ми розраховували співвідношення АСТ/АЛТ, тобто визначили коефіцієнт



**Рис. 2.** Аланінамінотрансферазна активність у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»  
**Fig. 2.** Alanine aminotransferase activity in the rats serum under the action of glyphosate-resistant genetically modified soybeans and "Roundup" herbicide

*Примітка.* У першому (F<sub>0</sub>) поколінні: \* — P≤0,001 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою; \*\* — P≤0,05 порівняно з показниками щурів, які вживали оброблену гербіцидом трансгенну сою. У другому (F<sub>1</sub>) поколінні: \*\* — P≤0,001 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою.  
*Note.* In the first (F<sub>0</sub>) generation: \* — P≤0.001 compared to rats consuming untreated transgenic soybean; \*\* — P≤0.05 compared to rats consuming herbicide-treated transgenic soybeans. In the second (F<sub>1</sub>) generation: \*\* — P≤0.001 compared to rats consuming untreated transgenic soybean.



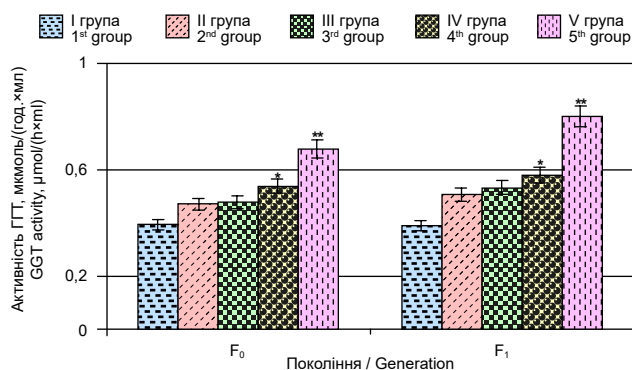
**Рис. 3.** Співвідношення АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітиса) у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»  
**Fig. 3.** AST/ALT ratio (de Ritis coefficient) in the rats serum under the action of glyphosate-resistant genetically modified soybeans and "Roundup" herbicide

*Примітка.* У першому (F<sub>0</sub>) поколінні: \* — P≤0,01 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою. У другому (F<sub>1</sub>) поколінні: \* — P≤0,001 порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою.  
*Note.* In the first (F<sub>0</sub>) generation: \* — P≤0.01 compared to rats consuming untreated transgenic soybean. In the second (F<sub>1</sub>) generation: \* — P≤0.001 compared to rats consuming untreated transgenic soybean.

де Рітиса. Відомо, що його значення <1 свідчить про пошкодження клітин печінки, а підвищення >1,3 — переважно про «не печінкове» походження цього явища.

Аналіз результатів показав, що у IV групі щурів, які отримували оброблену «Раундапом» сою, і за умов моноведення цього гербіциду коефіцієнт де Рітиса залишався <0,8 (рис. 3), що вказує на вплив гербіциду на зміни функціонального стану печінки.

Отже, застосування генетично модифікованої сої, обробленої «Раундапом», негативно впливає на функціонування печінки у поколіннях  $F_0$  та  $F_1$ , що виражається підвищенням активності амінотрансфераз у сироватці крові щурів. При цьому гіперферментемія спричинена більше дією гербіциду «Раундап», а транс-

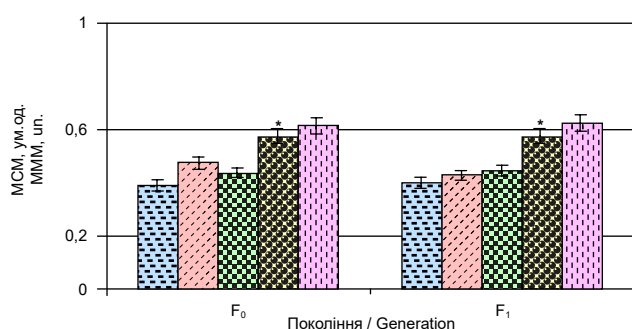


**Рис. 4.**  $\gamma$ -Глутамілтрансферазна активність у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»

**Fig. 4.**  $\gamma$ -glutamyltransferase activity in the rats serum under the action of glyphosate-resistant genetically modified soybeans and "Roundup" herbicide

*Примітка.* У першому ( $F_0$ ) поколінні: \* —  $P \leq 0,01$  порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою; \*\* —  $P \leq 0,001$  порівняно з показниками щурів, які вживали оброблену гербіцидом трансгенну сою. У другому ( $F_1$ ) поколінні: \* —  $P \leq 0,05$  порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою; \*\* —  $P \leq 0,001$  порівняно з показниками щурів, які вживали оброблену гербіцидом трансгенну сою.

*Note.* In the first ( $F_0$ ) generation: \* —  $P \leq 0.01$  compared to rats consuming untreated transgenic soybean; \*\* —  $P \leq 0.001$  compared to rats that used herbicide-treated transgenic soybeans. In the second ( $F_1$ ) generation: \* —  $P \leq 0.05$  compared to rats consuming untreated transgenic soybean; \*\* —  $P \leq 0.001$  compared to rats that used herbicide-treated transgenic soybeans.



**Рис. 5.** Вміст молекул середньої маси (аліфатичні) у сироватці крові щурів за дії гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої та гербіциду «Раундап»

**Fig. 5.** The middle mass molecules content (aliphatic) in the rats serum under the action of glyphosate-resistant genetically modified soybeans and "Roundup" herbicide

*Примітка.* У першому ( $F_0$ ) поколінні: \* —  $P \leq 0,001$  порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою. У другому ( $F_1$ ) поколінні: \* —  $P \leq 0,01$  порівняно з показниками щурів, які вживали необроблену гербіцидом трансгенну сою.

*Note.* In the first ( $F_0$ ) generation: \* —  $P \leq 0.001$  compared to rats consuming untreated transgenic soybean. In the second ( $F_1$ ) generation: \* —  $P \leq 0.01$  compared to rats consuming untreated transgenic soybean.

генна соя лише підвищує його негативну дію, ймовірно, через зниження імунної системи тварин [11].

Результати досліджень показали, що у першому поколінні ферментативна активність ГГТ у сироватці крові найбільше підвищується за умов дії гербіциду — у 2,2 раза, і застосування дієти, збагаченої генетично модифікованою соєю, обробленою цим гербіцидом, — в 1,8 раза порівняно з контролем (рис. 4).

У наступному поколінні таке підвищення виражене ще більше: за дії «Раундапу» ферментативна активність ГГТ підвищується у 2,5 раза, за умов застосування трансгенної сої, обробленої гербіцидом, — у 2,1 раза порівняно з контролем. Збільшення ферментативної активності ГГТ у сироватці крові за дії гербіциду може бути зумовлене загальним посиленням вільнорадикальних процесів в організмі внаслідок інтенсивної генерації активних форм кисню (АФК). Оскільки первинними мішенями АФК є ліпіди плазматичних мембран, окислення останніх може призвести до порушення їхньої структури і функцій, внаслідок чого ензим виходить у кров'яне русло [3].

З іншого боку, застосування гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої може призвести до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, внаслідок чого порушуватиметься не лише структурно-функціональний стан клітинних мембран і дискоординація метаболічних процесів, але й робота детоксикаційної системи печінки та екскреторна функція нирок [4].

Встановлено, що застосування традиційної та генетично модифікованої сої, не обробленої гербіцидом, не призводить до змін вмісту МСМ у сироватці крові щурів у двох досліджуваних поколіннях порівняно з показниками, виявленими у контрольній групі щурів. За вживання генетично модифікованої сої, обробленої гербіцидом, і за введення лише гербіциду у сироватці крові щурів першого покоління рівень МСМ підвищується в 1,5 та 1,6 раза відповідно порівняно з контролем. У другому поколінні тенденція до підвищення вмісту МСМ у сироватці крові залишається на такому рівні, який спостерігався і для першого покоління (рис. 5).

Підвищення вмісту МСМ у сироватці крові проявляє патогенетичний вплив за рахунок пригнічення еритропоезу, розвитку вторинної імунодепресії, порушення мембран клітин. МСМ можуть відкладатися у стінках мікросудин альтеративним способом, сприяючи тим самим порушенню гемодинаміки [4].

## Висновки

Виявлена гіперферментемія амінотрансфераз та  $\gamma$ -глутамілтрансферази вираженіша у щурів  $F_0$  та  $F_1$  покоління, які споживали генетично модифіковану сою, оброблену гербіцидом «Раундап», або яким вводили гербіцид. Виявленні зміни провокують порушення функціонального стану печінки, прогресування синдрому ендогенної інтоксикації за рахунок підвищення вмісту



МСМ у сироватці крові. Порушення функціонального стану печінки може виражатися некрозом гепатоцитів, фрагментацією печінкових дольок та супроводжуватися виходом ензимів у кров'яне русло за умов пошкодження цього органа.

## Перспективи подальших досліджень

Провести вивчення інших показників вуглеводного обміну — глюкози (сироватка), С-пептиду, лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази. Детально дослідити вплив вживання генетично модифікованої сої, обробленої гербіцидом, і самого гербіциду на показники ліпідного обміну — загальний холестерол, ліпопротеїди високої щільності, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності, тригліцериди. Необхідно дослідити вільнорадикальні процеси в організмі щурів, зокрема у клітинах печінки та нирок.

1. Dimov DM. Comparison of four methods for the estimation of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase activity in biological fluids. *Clin. Chim. Acta*. 1967; 16 (2): 271–277. DOI: 10.1016/0009-8981(67)90192-1.
2. Dolaychuk OP, Fedoruk RS, Kovalchuk II, Khrabko MI. Physiological influence of soybeans on native and transgenic varieties on the body of females of third generation rats. *Biol. Tvarin*. 2013; 15(3): 22–30. DOI: 10.15407/animbiol15.03.022. (in Ukrainian)
3. European convention for the protection of vertebrate animals used for experiments and other scientific purposes. Strasbourg, Council of Europe, 1986: 53.
4. Gabrielyan NI. Experience in using the index of average molecules in blood for the diagnosis of nephrology in children. *Lab. work*. 1984; 3: 138–140. (in Russian)
5. Ketsa OV, Marchenko MM. The effect of diet ratio of polyunsaturated fatty acids of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 families on activity of aminotransferases and  $\gamma$ -glutamyltransferase in rat blood serum. *Quest. Nutr*.

- 2014; 83 (1): 27–32. Available at: [https://www.voprosy-pitaniya.ru/jarticles\\_diet/245.html?SSr=090134892f05fffff27c\\_07e60207050911-5017](https://www.voprosy-pitaniya.ru/jarticles_diet/245.html?SSr=090134892f05fffff27c_07e60207050911-5017) (in Russian)
6. Ketsa OV, Shmarakov IO, Marchenko MM. Lipid peroxidation in cardiac mitochondrial fraction of rats exposed to different supplementation with polyunsaturated fatty acids. *Biomed. Chem*. 2016; 62 (1): 50–55. DOI: 10.18097/PBMC20166201050. (in Russian)
7. Marchenko MM, Ketsa OV. Functional activity of the NADH-dependent reductase system in liver and Guerin's carcinoma microsomal fraction in rats exposed to preliminary irradiation. *Biochem. (Moscow) Suppl. B: Biomed. Chem*. 2012; 6: 322–328. DOI: 10.1134/S1990750812040063. (in Russian)
8. Natarajan S., Xu C, Bae H, Bailey BA, Cregan P, Caperna TJ, Garrett WM, Luthria D. Proteomic and genetic analysis of glycinin subunits of sixteen soybean genotypes. *Plant Physiol. Biochem*. 2007; 45 (6–7): 436–444. DOI: 10.1016/j.plaphy.2007.03.031.
9. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol*. 1957; 28 (1): 56–63. DOI: 10.1093/ajcp/28.1.56.
10. Salyha NO, Snitynsky VV. Genetically modified plants and their influence on the organism of animals. *Biol. Tvarin*. 2010; 12 (2): 61–74. Available at: <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/101/5a.html> (in Ukrainian)
11. Samsonyuk I, Stronsky U. Activity of transaminases and alkaline phosphatase of serum of blood of rats of three generations, fed by genetically modified soybean. *Sci. messenger LNUVMBT S. Z. Gzhytsky. Vet. ser*. 2013; 15 (3/57); 2: 279–283. (in Ukrainian)
12. State Standard of Ukraine ISO 21569:2008. Methods of detection of genetically modified organisms and products with their content. Qualitative methods based on nucleic acid analysis. 2005, IDT. (in Ukrainian)
13. State Standard of Ukraine ISO 21570:2005. Food products. Methods of detecting genetically modified organisms and products with their content. Quantitative methods based on nucleic acid analysis. 2005, IDT. (in Ukrainian)
14. Szasz GA. New substrates for measuring gamma-glutamyl transpeptidase activity. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem*. 1974; 12 (5): 228. PMID: 4155184.
15. Vudmaska IV, Paranyak RP, Yanovych DO, Semenovych VK, Golubets RA. Quality and safety assessment of genetically modified organisms. *Biol. Tvarin*. 2007; 9 (1–2): 23–29. Available at: <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/0712/074a.html> (in Ukrainian)

## Biochemical markers of the functional state of liver in blood serum of rats consuming glyphosate-resistant genetically modified soybean and herbicide "Roundup"

I. V. Chorna<sup>1</sup>, G. V. Dronic<sup>2</sup>, V. I. Kulish<sup>2</sup>  
chorna8@ukr.net

<sup>1</sup>Institute of Postgraduate Pedagogical Education of Chernivtsi region, 20 Ivana Franka str., Chernivtsi, 58002, Ukraine, tel. (+38 0372) 52-73-36

<sup>2</sup>Bukovynian State Agricultural Research Station, Institute of Agriculture of Carpathian Region NAAS, 21 Bohdana Kryzhanivskoho str., Chernivtsi, 58025, Ukraine, tel. (+38 0372) 52-92-20

The effect of glyphosate-resistant genetically modified soybean and herbicide "Roundup" on the enzymatic activity of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT), and on the content of middle mass molecules in rat serum has been investigated. The studies were made on the Wistar rats divided into five groups: 1<sup>st</sup> group — intact; 2<sup>nd</sup> group — 25% of rat's ration was replaced by traditional soybean; 3<sup>rd</sup> group — the rats received feed containing genetically modified soybean not treated with the herbicide "Roundup"; 4<sup>th</sup> group — the rats received feed containing genetically modified soybean treated with the herbicide; 5<sup>th</sup> group — the rats received the herbicide "Roundup" with drinking water. After 42 days females of all groups were mated and continued to receive the same diet and herbicide with drinking water. In 22–24 days the next generation of rats was born. In the first and second generation of rats fed with the herbicide "Roundup" and transgenic soybean treated with this herbicide, the hyperenzymemia of ALT, AST and GGT in compared with control group was observed. At the same time, De Ritis Ratio was reduced to values of 0.8 and 0.7 for the rats fed with soybean "Roundup Ready" and herbicide, respectively. It is shown that the level of middle mass molecules in blood serum of the first rat generation increases in 1.5 and 1.6 times in cases of feeding rats with genetically modified soybean treated with herbicide and herbicide only; the increase in the content of middle mass molecules is observed in the second generation too. The increase of middle mass molecules content in blood serum indicates a syndrome of endogenous intoxication.

**Key words:** aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase,  $\gamma$ -glutamyltransferase, middle mass molecules, herbicide "Roundup", genetically modified soybean, serum, liver